Aus der Abteilung für Nuklearmedizin der Universität Würzburg

Leiter: Professor Dr.med. W. Börner

VERGLEICH VERSCHIEDENER AUSWERTEVERFAHREN BEI DER KAMERAFUNKTIONSSZINTIGRAPHIE DER MAGENENTLEERUNG

UNTERSUCHUNG AN ULCUSPATIENTEN VOR UND NACH VERSCHIEDENEN MAGENOPERATIONEN UND AN GESUNDEN UNTER TESTDIÄTEN MIT ZUSATZ VERSCHIEDENER QUELLSTOFFE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Martin Häußler

aus Neckarsulm

Würzburg, den 12. März 1982

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin der Universität Würzburg

Leiter: Professor Dr.med. W. Börner

VERGLEICH VERSCHIEDENER AUSWERTEVERFAHREN BEI DER KAMERAFUNKTIONSSZINTIGRAPHIE DER MAGENENTLEERUNG

UNTERSUCHUNG AN ULCUSPATIENTEN VOR UND NACH VERSCHIEDENEN MAGENOPERATIONEN UND AN GESUNDEN UNTER TESTDIÄTEN MIT ZUSATZ VERSCHIEDENER QUELLSTOFFE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Martin Häußler
aus Neckarsulm

Würzburg, den 12. März 1982

Referent: Professor Dr.med. Wilhelm Börner

Korreferent: Professor Dr.rer.nat. Albrecht M. Kellerer

Dekan: Professor Dr.med. Karl-August Bushe

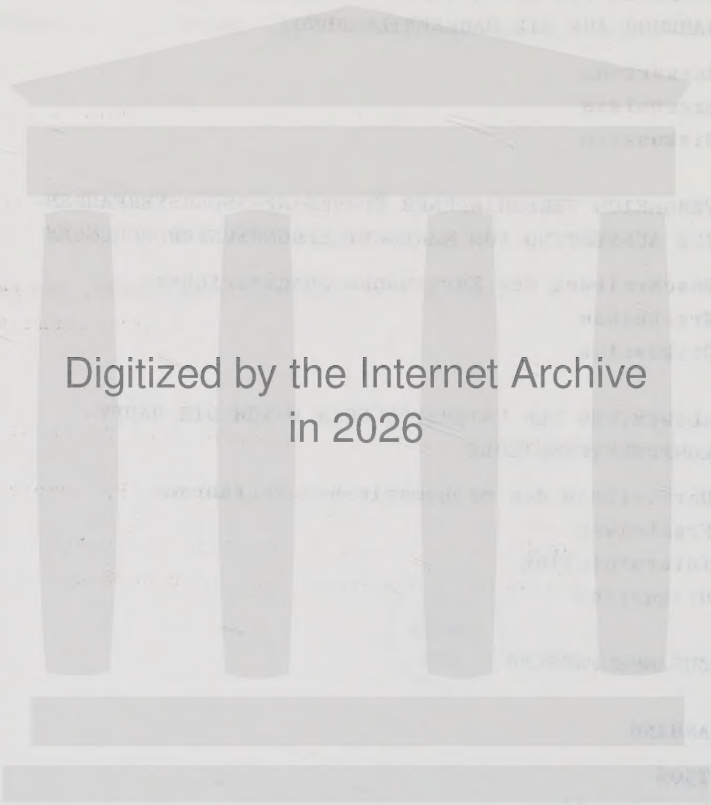
Tag der mündlichen Prüfung: 16.6.1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	UNTERSUCHUNGSMETHODE UND UNTERSUCHUNGSGUT	4
3.	EINFLUSS VON QUELLSTOFFZUSÄTZEN ZUR TEST-NAHRUNG AUF DIE MAGENENTLEERUNG	6
3.1.	Auswertung	6
3.2.	Ergebnisse	7
3.3.	Diskussion	10
4.	VERGLEICH VERSCHIEDENER KURVENANPASSUNGSVERFAHREN ZUR AUSWERTUNG VON MAGENENTLEERUNGSUNTERSUCHUNGEN	12
4.1.	Beschreibung der Kurvenanpassungsverfahren	12
4.2.	Ergebnisse	13
4.3.	Diskussion	17
5.	AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGEN DURCH DIE HAUPT-KOMPONENTENMETHODE	20
5.1.	Darstellung des mathematischen Verfahrens	20
5.2.	Ergebnisse	24
5.3.	Interpretation	28
5.4.	Diskussion	33
6.	ZUSAMMENFASSUNG	38
7.	ANHANG	40
7.1.	T50%	40
7.2.	Gammafunktion	40
7.3.	"gamma-variate" und mean-transit-time (MTT)	41
7.4.	Standardschätzfehler $s_{y.x}$	42
7.5.	Beschreibung der Hauptkomponentenmethode in Matrizendarstellung	42
7.6.	Spezielle Rechenverfahren	45
LITERATURVERZEICHNIS		I - VII



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543526_0045

VERWENDETE ABKÜRZUNGEN

B-II → B-I	Umwandlungsoperation Billroth-II in Billroth-I
HWZ	Halbwertszeit der Magenentleerung, berechnet nach Anpassung einer Exponentialfunktion an die Entleerungskurve
MTT	mean-transit-time der Magenentleerung, berechnet nach Anpassung einer "gamma-variate"
MTT_e	mean-transit-time der Magenentleerung, berechnet nach Anpassung einer Exponentialfunktion
ROI	region of interest
SPV	selektiv proximale Vagotomie ohne Pyloroplastik
SPV+PP	selektiv proximale Vagotomie mit Pyloroplastik
T50%	50 %-Entleerungszeit der Magenentleerung, berechnet nach Anpassung einer Geraden

1. EINLEITUNG

Nuklearmedizinische Untersuchungen der Magenentleerung werden seit 1966 durchgeführt (7,16). Zuvor waren hierfür invasive Intubationsmethoden und röntgenologische Verfahren in Gebrauch, die heute jedoch nur noch selten verwendet werden und ausschließlich mit flüssigen Testmahlzeiten durchführbar sind (Lit. bei 17,42).

Bei der nuklearmedizinischen Untersuchung nimmt der Proband in kurzer Zeit eine feste oder flüssige Testmahlzeit zu sich, die mit einem Radiopharmakon markiert wurde. Die Messung der Aktivität über dem Magen beginnt im Idealfall sofort nach Beginn der Mahlzeit; früher mit einem beweglichen Detektor (Scanner), in letzter Zeit aber besser mit der Gammakamera. Die aufgenommenen Daten werden in der Regel mit einem Datenverarbeitungssystem gespeichert und ausgewertet (= Kamerafunktionsszintigraphie).

Die Gammakamera bietet eine Reihe von Vorteilen: Durch das angeschlossene Datenverarbeitungssystem ist eine leichte und vielseitige Auswertung möglich. Die Messung kann noch während der Nahrungsaufnahme beginnen. Durch Aufnahme zahlreicher Verteilungsmuster in kurzen Zeitabständen wird eine echte Funktionsdiagnostik ermöglicht.

Bei Verwendung einer Gammakamera erhält man Bilder der Aktivitätsverteilung zu verschiedenen Zeiten. Mit Hilfe dieser Bilder legt man die Begrenzung des Magens bzw. von Magen-Teilabschnitten als region of interest (ROI) fest. Innerhalb dieser ROI wird die Aktivität für jedes Zeitintervall summiert, so daß man als Ergebnis der Untersuchung eine Zeit-Aktivitätskurve für den Mageninhalt erhält, die im folgenden einfach Entleerungskurve genannt wird. Dabei wird vorausgesetzt, daß die extern gemessene Aktivität mit dem Mageninhalt korreliert. Beispiele für verschiedene Typen von Entleerungskurven finden sich in Abbildung 2, 5d und 6a-d.

Bisher wurden nuklearmedizinische Untersuchungen der Magenentleerung hauptsächlich zu folgenden Fragestellungen durchgeführt (Lit. bei 42):

- Beiträge zur Physiologie und Pathophysiologie der Oberbauchorgane, insbesondere zur Pathogenese und Pathophysiologie von Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi
- Beurteilung verschiedener Magenoperationsverfahren hinsichtlich ihres Einflusses auf die Magenmotilität
- bei einzelnen Ulcuspatienten prä- und postoperative Kontrolle der Magenentleerung im Rahmen der klinischen Diagnostik
- Beurteilung des Einflusses von Pharmaka und verschiedenen Testdiäten auf die Magenentleerung.

Neben anderen Problemen wie Überlagerung des Meßfelds durch Dünndarmschlingen oder nicht gleichmäßige Verteilung des Radiopharmakons im Mageninhalt (17), die in dieser Arbeit nicht weiter verfolgt werden, lag eine Schwierigkeit kamerafunktionsszintigraphischer Untersuchungen der Magenentleerung von Anfang an bei der Auswertung der Untersuchungen.

Meistens wird zur Auswertung an die Entleerungskurve eine mathematisch beschreibbare Kurve angepaßt. Dies ist am häufigsten:

- eine Exponentialfunktion, nach der dann eine Halbwertszeit der Magenentleerung berechnet wird (12,19, 34); einige Autoren beschränken sich dabei auf den Anfangsteil der Entleerungskurve (8,14).
- eine Gerade, dabei wird entweder die Zeit T50% berechnet, in der die Aktivität auf die Hälfte der Anfangsaktivität abgesunken ist (32), oder der prozentuale Anteil der Anfangsaktivität, der den Magen pro Zeiteinheit verläßt (18,32).

HOPKINS verwendete erstmals eine quadratische Funktion $y = (a - bt)^2$ (22). AEBERHARD bezweifelte die Berechtigung der Exponentialfunktion (1) und schlug eine "gamma-variate" vor: $y = k\, t^a\, e^{-t/b}$ (2,3). BARBER wandte als erster die Hauptkomponentenmethode an (5), ein Verfahren, das nicht auf Kurvenanpassung beruht.

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Einflusses von Quellstoffzusätzen zur Testnahrung auf die Magenentleerung unter Verwendung der kamerafunktionsszintigraphischen Methode und - als Beitrag zur Methodik - die Anwendung verschiedener Auswertungsverfahren auf ein größeres Kollektiv von Entleerungsuntersuchungen.*)

*) Die Untersuchungen dieser Arbeit mit Quellstoffzusätzen erfolgten in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr.med. H. Kasper, Medizinische Klinik der Universität Würzburg, die Untersuchungen an magenoperierten Patienten in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr.med. L. Lehmann, Chirurgische Klinik der Universität Würzburg.

2. UNTERSUCHUNGSMETHODE UND UNTERSUCHUNGSGUT

Untersuchungsmethode

Die Untersuchungen der Magenentleerung wurden unter standardisierten Bedingungen durchgeführt (37):

1. Testnahrung: 75 g Capromil® in 150 ml Wasser (breiförmige Formuladiät: 1540 Joule, KH 2,3 g/dl, EW 0,5 g/dl, F 0,8 g/dl, Endvolumen 200 ml, Viskosität 19,8 mPa · s, Osmolarität 510 mOsmol/l, pH 7,0)

   modifizierte Testnahrungen:

   - 75 g Capromil® in 150 ml Wasser mit Zusatz von 5 g Pektin bzw. 15 g Kleie, dadurch Erhöhung der Viskosität auf 1138,5 mPa · s bzw. 569,2 mPa · s
   - Testnahrung mit doppeltem Nährstoffgehalt: 150 g Capromil® (3080 Joule) in 300 ml Wasser, ohne Zusätze bzw. mit Zusatz von 5 g Pektin bzw. 15 g Kleie

2. Radiopharmakon: 15 MBq (400 µCi) Tc-99m-DTPA

3. Dauer der Untersuchung: 90 min bei Testmahlzeiten ohne Zusätze, 60 min bei Testmahlzeiten mit Zusätzen

4. Durchführung der Messung: Am 12 Stunden nüchternen sitzenden Probanden mit ventral anliegendem Detektor der Gammakamera; Registrierung von 1 Bild/min mit dem Datenverarbeitungssystem sofort von Beginn der Nahrungsaufnahme an ohne Unterbrechung über 90 min bzw. 60 min

5. Auswertung: Nach abgeschlossener Untersuchung Festlegung der ROI für den Gesamtmagen, Speichern der zerfallskorrigierten, geglätteten und auf Prozentwerte umgerechneten Entleerungskurven

Untersuchungsgut

Kollektiv I: 10 magengesunde Patienten; diese wurden dreimal untersucht: nach Testmahlzeit mit 1540 Joule ohne Zusätze, mit Zusatz von Pektin und mit Zusatz von Kleie

Kollektiv II: 9 magengesunde Patienten; gleicher Untersuchungsablauf wie bei Kollektiv I, allerdings doppelter Nährstoffgehalt der Testnahrung (3080 Joule)

Kollektiv III: 10 gesunde freiwillige Versuchspersonen

Kollektiv IV: 18 Patienten nach selektiv proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik (SPV+PP)

Kollektiv V: 24 Patienten nach selektiv proximaler Vagotomie ohne Pyloroplastik (SPV)

Kollektiv VI: 7 Patienten mit Ulcus duodeni vor Operation

Kollektiv VII: 5 Patienten mit Ulcus ventriculi vor Operation

Kollektiv VIII: 5 Patienten nach operativer Umwandlung eines Billroth-II-Magens in einen Billroth-I-Magen (B-II → B-I)

Kollektiv IX: 19 Patienten mit funktionellen Magenstörungen

(Kollektiv III bis IX erhielt einmal die Standardmahlzeit mit 1540 Joule ohne Zusätze.)

3. EINFLUSS VON QUELLSTOFFZUSÄTZEN ZUR TESTNAHRUNG AUF DIE MAGENENTLEERUNG

3.1. Auswertung

Für jede Entleerungskurve der Kollektive I und II wurden Mittelwerte der prozentualen Magenretention für 10-Minuten-Kurvenintervalle berechnet. Diese durchschnittlichen prozentualen Magenretentionswerte von 10-Minuten-Kurvenintervallen wurden für die verbundenen Stichproben:

Kollektiv I: Ohne Zusatz - Pektin
Kollektiv I: Ohne Zusatz - Kleie
Kollektiv I: Pektin - Kleie
Kollektiv II: Ohne Zusatz - Pektin
Kollektiv II: Ohne Zusatz - Kleie
Kollektiv II: Pektin - Kleie

mit dem WILCOXON-Test für paarige Stichproben verglichen, um den Einfluß der Zusätze auf die Magenentleerung zu prüfen ($P < 0{,}05$).

Für die durchschnittlichen prozentualen Magenretentionswerte der unverbundenen Stichproben:

Kollektiv I: Ohne Zusatz - Kollektiv II: Ohne Zusatz
Kollektiv I: Pektin - Kollektiv II: Pektin
Kollektiv I: Kleie - Kollektiv II: Kleie

wurde der U-Test nach WILCOXON, MANN, WHITNEY für unabhängige Stichproben durchgeführt, um den Einfluß des Nährstoffgehalts zu prüfen ($P < 0{,}05$).

Für die Entleerungskurven der Kollektive I und II wurden jeweils die Halbwertszeit (HWZ), die mean-transit-time (MTT) und die Zeit T50% bestimmt (Definition der verschiedenen Zeiten in Abschnitt 4 dieser Arbeit). Diese Zeiten wurden ebenfalls für die oben aufgeführten Stichproben mit dem WILCOXON-Test bzw. mit dem U-Test verglichen.

3.2. Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Vergleiche sind in Tab. 1a und 1b dargestellt.

		Vergleich der %-Retention für die Kurvenintervalle [min]					
		1 - 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60
WILCOXON-Test (intra-individuell)	I	K>P	K<P	K<P	K<P	K<P	K<P
	II	-	-	-	K>P	K>P	-
U-Test (inter-individuell)	O	-	-	-	-	-	-
	P	-	-	-	-	-	-
	K	-	-	-	I<II	I<II	I<II

Tab. 1a Signifikante Unterschiede ($P < 0,05$) der prozentualen Magenretention für Mittelwerte von 10-Minuten-Intervallen der Entleerungskurven

		Vergleich der Entleerungszeiten		
		HWZ	MTT	T50%
WILCOXON-Test (intra-individuell)	I	-	-	-
	II	-	-	-
U-Test (inter-individuell)	O	-	-	-
	P	-	-	-
	K	I<II	I<II	I<II

Tab. 1b Signifikante Unterschiede ($P < 0,05$) von Halbwertszeit (HWZ), mean-transit-time (MTT) und T50%.

O: Testmahlzeit ohne Zusätze
P: Testmahlzeit mit Zusatz von 5 g Pektin
K: Testmahlzeit mit Zusatz von 15 g Kleie
I: Kollektiv I (1540 Joule, n = 10)
II: Kollektiv II (3080 Joule, n = 9)

Aus den Entleerungskurven der Kollektive I und II (mit und ohne Zusätze) wurden jeweils Mittelwertskurven berechnet. Diese Mittelwertskurven sind in Abb. 1 dargestellt. Für die Kollektive I und II (mit und ohne Zusätze) wurden die jeweiligen Mittelwerte der Zeiten HWZ, MTT und T50% bestimmt. Sie sind in Tab. 2 wiedergegeben.

	HWZ		MTT		T50%	
	I	II	I	II	I	II
O	109,2	170,9	154,9	234,1	105,4	148,6
P	124,8	179,0	156,6	241,6	112,0	152,3
K	108,1	218,3	131,3	307,2	96,2	178,5

Tab. 2 Mittelwerte von Halbwertszeit (HWZ), mean-transit-time (MTT) und T50% (jeweils in Minuten) für die Entleerungskurven der Kollektive I (1540 Joule) und II (3080 Joule) für die Standardmahlzeit (O) und die Mahlzeiten mit den Quellstoffzusätzen (P = 5 g Pektin, K = 15 g Kleie)

Aus Tab. 1 und 2 und Abb. 1 kann man ablesen, daß bei einfachem Nährstoffgehalt (1540 Joule) die Entleerung bei der Testmahlzeit mit Kleie-Zusatz schneller verläuft als bei der Mahlzeit mit Pektin-Zusatz. Genau umgekehrt verhält sich dies bei doppeltem Nährstoffgehalt (3080 Joule): Die Mahlzeit mit Pektin-Zusatz wird schneller entleert als die mit Kleie-Zusatz. Mehr oder weniger deutlich bei den verschiedenen Formen der Testmahlzeit (O,P,K) ist die langsamere Entleerung bei doppeltem Nährstoffgehalt der Mahlzeit, signifikant ist dies nur bei der Mahlzeit mit Kleie-Zusatz.

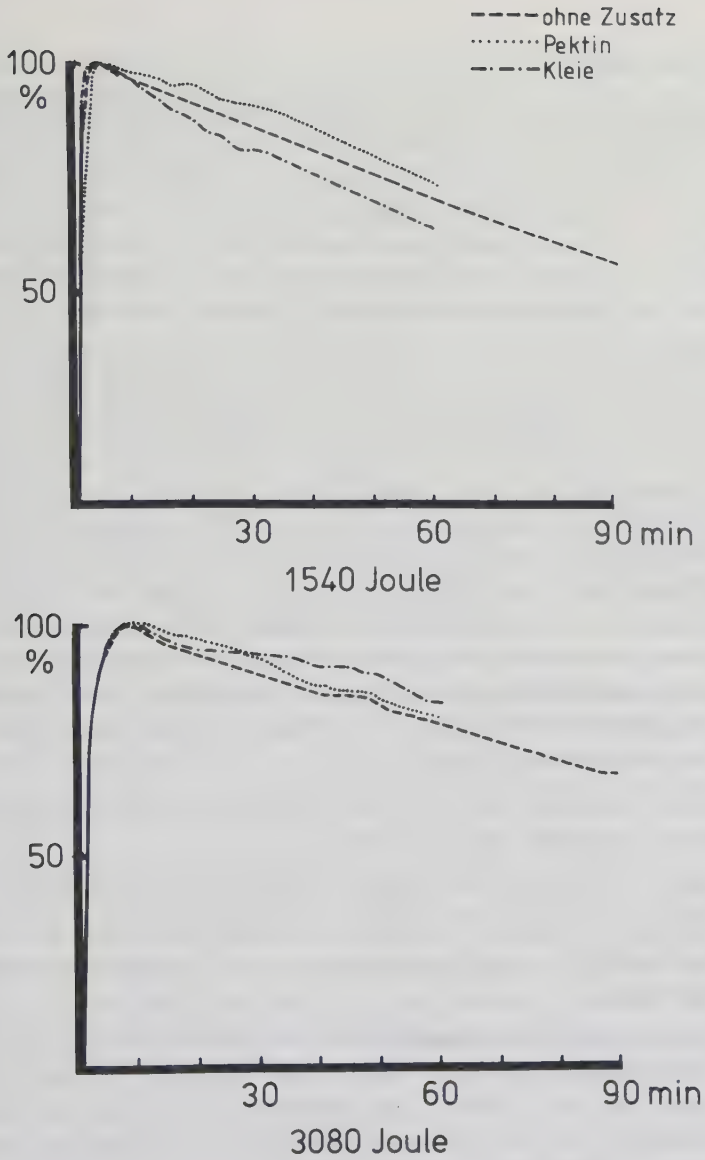


Abb. 1 Mittelwertskurven der Entleerungskurven nach den Testmahlzeiten mit und ohne Zusätze
oben: Kollektiv I (1540 Joule, n = 10)
unten: Kollektiv II (3080 Joule, n = 9)

3.3. Diskussion

Pektin, Kleie und Guar sind Quellstoffe pflanzlicher Herkunft, die im Darm nicht resorbiert werden. Durch Zusatz dieser Stoffe wird die Viskosität einer Mahlzeit erhöht. HUNT vermutete, daß diese Viskositätserhöhung eine Verzögerung der Magenentleerung zur Folge habe, fand aber bei der Untersuchung von 5 gesunden Probanden mit einer Intubationsmethode nach Testmahlzeiten mit und ohne Pektin-Zusatz keine Unterschiede (26).

JENKINS fand bei 9 Patienten mit gestörter Magen-Darm-Funktion nach einer Magenoperation, daß der postprandiale Anstieg der Glucosekonzentration im Serum durch Zusatz von Pektin zur Mahlzeit verzögert wurde (28). RALPHS konnte diese Wirkung des Pektinzusatzes in einer Studie an 6 Patienten mit Dumping-Syndrom unter Verwendung einer mit In-113 m markierten flüssigen Testmahlzeit auf eine Verzögerung der Magenentleerung zurückführen (36). HOLT erzeugte diesen verzögerten Glucoseanstieg auch durch medikamentöse Hemmung der Magenmotilität. Außerdem beobachtete er bei 8 gesunden Probanden eine Verzögerung der Magenentleerung nach einer flüssigen, mit In-113 m - DTPA markierten Testmahlzeit bei dem gleichzeitigen Zusatz von Pektin und Guar (21).

Folgende Schlüsse sind aufgrund dieser Arbeiten und der eigenen Untersuchungen naheliegend:

1) Pektin verzögert die Magenentleerung bei gestörter Magenmotilität, nicht jedoch beim Gesunden.

2) Guar verzögert möglicherweise die Entleerung auch beim Gesunden.

Bei nochmaliger Einzelbetrachtung der Patienten der vorliegenden Untersuchung scheinen sich diese Schlüsse zu bestätigen. Im Gesamtkollektiv der 19 magengesunden Patienten wurde kein eindeutiger Einfluß der Quellstoffzusätze auf die Entleerung deutlich. 7 Patienten jedoch hatten eine Entleerungskurve, die im Vergleich zu den Entleerungskurven der 10 gesunden Probanden des Kollektivs III deutlich schneller abfiel. Bei diesen

Patienten wurde die Entleerung durch Pektin, weniger deutlich auch durch Kleie, verzögert, was sich im Gesamtkollektiv nicht bemerkbar machte, da bei den anderen 12 Patienten, deren Entleerung normal war, die verschiedenen Testmahlzeiten sich kaum auf das Entleerungsmuster auswirkten.

Ein Problem beim Vergleich der verschiedenen Arbeiten ist die Art der Testmahlzeit und die unterschiedliche Menge des zugesetzten Quellstoffs Pektin. Während die zitierten Autoren flüssige Mahlzeiten mit niedrigem Nährstoffgehalt verwendeten, kam bei den eigenen Untersuchungen eine breiförmige Formuladiät mit Nährstoffgehalt und Zusammensetzung etwa eines kontinentalen Frühstücks zur Anwendung. Zugesetzt wurden von JENKINS 14,5 g Pektin, von RALPHS 10,5 g, von HOLT 10 g gegenüber 5 g in der eigenen Untersuchung. Möglicherweise wäre das Ergebnis dieser Arbeit bei Zusatz einer größeren Menge Pektin deutlicher ausgefallen. Ein Nachteil aller genannten Arbeiten sind die kleinen Stichprobenumfänge.

Bei der Testmahlzeit mit Kleie-Zusatz war die Entleerung bei doppeltem Nährstoffgehalt der Formuladiät signifikant langsamer. Bei den Testmahlzeiten mit Pektin-Zusatz und ohne Zusatz war dieser Einfluß des Nährstoffgehalts weniger deutlich. Durch größere Stichprobenumfänge wäre vielleicht auch hier eine deutlichere Aussage zu erzielen.

Neuere Untersuchungen von EILLES et al. mit Apfelsaft als Testmahlzeit bestätigen die Annahme, daß sich Quellstoffzusätze auf die Entleerung von flüssigen Testdiäten mit niedrigem Nährstoffgehalt stärker verzögernd auswirken als auf die bereits ohne Zusätze deutlich langsamere Entleerung der in dieser Arbeit verwendeten breiförmigen Formuladiät (13).

4. VERGLEICH VERSCHIEDENER KURVENANPASSUNGSVERFAHREN ZUR AUSWERTUNG VON MAGENENTLEERUNGSUNTERSUCHUNGEN

4.1. Beschreibung der Kurvenanpassungsverfahren

An 135 Entleerungskurven (Kollektive I bis VIII und 9 Patienten von Kollektiv IX) wurden folgende Funktionen angepaßt:

Exponentialfunktion:	$y = k\ e^{-t/b}$	vom Maximum der Kurve bis zur 60. bzw. 90. Minute
Gerade:	$y = a - bt$	
quadratische Funktion:	$y = (a - bt)^2$	
"gamma-variate":	$y = k\ t^a\ e^{-t/b}$	von t=0 bis t=60 min, bzw. t=90 min

Bei Anpassung einer Exponentialfunktion wird die Halbwertszeit (HWZ) der Magenentleerung berechnet, während bei Verwendung einer Geraden die Zeit T50% angegeben wird (nach der Zeit T50% ist die Anfangsaktivität auf die Hälfte abgefallen). Die Anpassungen von Exponentialfunktion, Gerader und quadratischer Funktion wurden nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet.

Die Anpassung einer "gamma-variate" hat AEBERHARD aufgrund von Untersuchungen an 18 gesunden Versuchspersonen unter Verwendung einer halbflüssigen Testmahlzeit (Schweizer Müsli) empfohlen (2,3). Für die Kurvenanpassung hat STARMER ein Rechenverfahren beschrieben (44). Diese Auswertung ermöglicht die Bestimmung einer mean-transit-time (=MTT) aus der Beziehung

$$MTT = \frac{\text{Fläche unter der Kurve}}{\text{Höhe der Kurve}} \quad (33).$$

Auch nach Anpassung einer Exponentialfunktion läßt sich nach dieser Formel eine mean-transit-time berechnen, die in dieser Arbeit MTT_e genannt wird, während als MTT ausschließlich die mean-transit-time nach Anpassung einer "gamma-variate" bezeichnet wird. Für die Zeit MTT_e gilt:

$$MTT_e = HWZ/\ln 2 .$$

Die Zeit MTT_e hat gegenüber der Halbwertszeit keine zusätzliche Information, sie kann aber einen mit der Zeit MTT vergleichbaren Wert geben in Fällen, in denen die Berechnung der Zeit MTT unmöglich ist.

Im Anhang dieser Arbeit sind diese Kurvenanpassungsverfahren genauer beschrieben (Abschnitt 7.1. - 7.3.).

Um eine Aussage über die Qualität der Kurvenanpassungen machen zu können, wurde bei allen Kurvenanpassungen der Standardschätzfehler $s_{y.x}$ (Erläuterung im Anhang: Abschnitt 7.4.) bestimmt, wobei ein niedriger Wert von $s_{y.x}$ für eine gute Anpassung spricht, ein hoher Wert für eine schlechte Anpassung. Außerdem wurden die Entleerungskurven und die daran angepaßten Funktionen auf dem Bildschirm des Auswertesystems visuell begutachtet.

4.2. Ergebnisse

Abb. 2 zeigt ein Beispiel für eine Entleerungskurve mit angepaßter "gamma-variate". Tab. 3 stellt die Ergebnisse AEBERHARDs (2,3) mit einer halbflüssigen Testmahlzeit an 18 gesunden Probanden und die eigenen Ergebnisse an den 10 gesunden Probanden des Kollektivs III gegenüber.

		Mittelwert	Standard-abweichung	Variations-koeffizient
AEBERHARD n = 18	MTT	111,8 min	18,5 min	17 %
	HWZ	78,1 min	17,7 min	23 %
eigene Untersuchung n = 10	MTT	129,4 min	37,0 min	29 %
	HWZ	91,2 min	39,4 min	43 %
	T50%	94,7 min	31,8 min	34 %

Tab. 3 Ergebnisse AEBERHARDs (2,3) und der eigenen Untersuchung bei der Anpassung von "gamma-variate" und Exponentialfunktion an die Entleerungskurven von gesunden Probanden

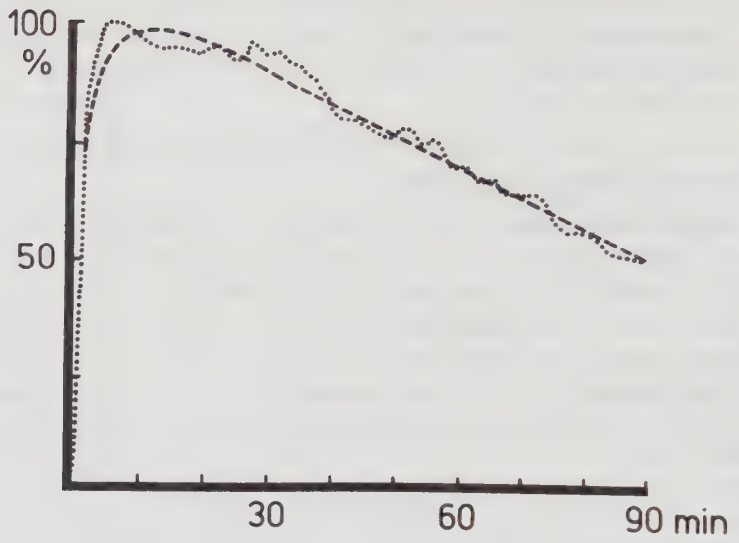


Abb. 2 Beispiel für eine Magenentleerungskurve (·····)
mit einer gut angepaßten "gamma-variate" (-----)

Wie beide Untersuchungen übereinstimmend zeigen, ist die relative Streuung bei den Transitzeiten geringer als bei den Halbwertszeiten.

In 30 von 135 Fällen ergab die Kurvenanpassung mit der "gamma-variate" einen negativen Wert für den Parameter a. Dies macht die Bestimmung der MTT unmöglich. Auffallend war, daß in 26 dieser 30 Fälle das Maximum der Entleerungskurve vor der 5. Minute lag. Man könnte sich behelfen, indem man für diese Entleerungskurven die Zeit MTT_e nach Anpassung einer Exponentialfunktion berechnete. Um zu prüfen, wie zuverlässig dieses Vorgehen ist, wurde für 34 Entleerungskurven mit positiv berechnetem Parameter a, die das Maximum vor der 5. Minute hatten, die Zeit MTT_e bestimmt und mit der Zeit MTT verglichen.

Die Beziehung zwischen MTT und MTT_e ist in Abb. 3 dargestellt. Der Korrelationskoeffizient beträgt r = 0,96. Es ist also möglich, die Zeit MTT durch die Zeit MTT_e zu ersetzen, wenn die Zeit MTT nicht berechnet werden kann. Voraussetzung ist dabei eine gute Anpassung mit der Exponentialfunktion. Allerdings hatten viele der 30 Kurven mit negativem Parameter a und nicht berechenbarer MTT eine charakteristische Eigenschaft:

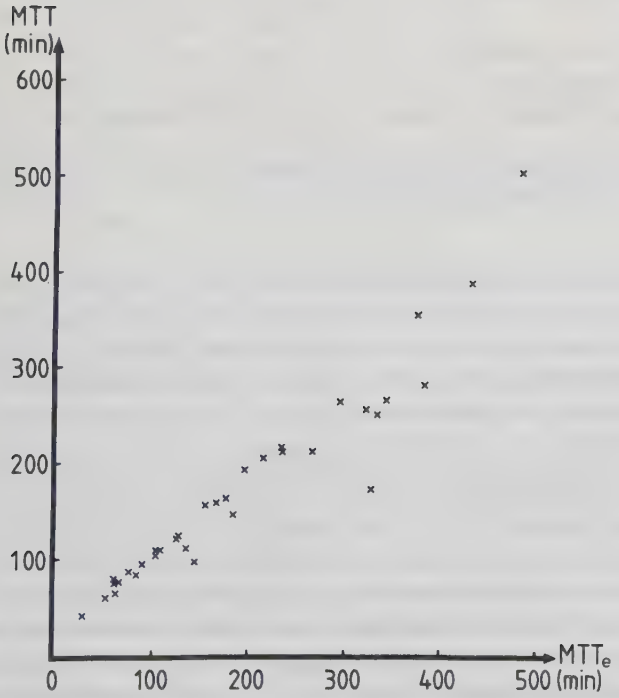


Abb. 3 Beziehung zwischen MTT (aus der "gamma-variate" berechnet) und MTT_e (aus der Exponentialfunktion berechnet) für 34 Entleerungskurven mit dem Maximum vor der 5. Minute

eine schnelle initiale Entleerung mit verzögerter weiterer Entleerung (s. Abb. 6a). Bei diesem Entleerungsmuster liefert die Anpassung einer Exponentialfunktion schlechte Ergebnisse und die Zeit MTT_e damit unzuverlässige Werte.

Tab. 4 dient dem Vergleich aller vier Kurvenanpassungsverfahren hinsichtlich der Qualität der damit erreichten Anpassungen an Magenentleerungskurven.

Kurvenanpassungsverfahren	Mittelwert von $s_{y.x}$
Exponentialfunktion	3,27 (n = 132)
Gerade	3,24 (n = 132)
Quadratische Funktion	3,17 (n = 132)
"gamma-variate"	3,64 (n = 105)

Tab. 4 Mittelwerte des Standardschätzfehlers $s_{y.x}$ für verschiedene Kurvenanpassungsverfahren

Die Anpassung der quadratischen Funktion hatte durchschnittlich den geringsten Standardschätzfehler, die Anpassung der "gamma-variate" durchschnittlich den größten Standardschätzfehler, d.h. durchschnittlich die schlechteste Anpassung, insgesamt erwiesen sich die Unterschiede jedoch als gering.

Die Qualität der mit einem der verschiedenen Verfahren erzielten Kurvenanpassungen war innerhalb der 135 Entleerungskurven sehr unterschiedlich. Dies kann mit teilweise sehr unterschiedlichen Entleerungsmustern erklärt werden. Das geeignetste Kurvenanpassungsverfahren kann daher nur individuell für eine bestimmte Entleerungskurve ausgewählt werden. Es ist nicht möglich, ein ideales Kurvenanpassungsverfahren für alle Entleerungskurven anzugeben. Tab. 5 soll dies verdeutlichen.

Kurvenanpassungsverfahren	Anzahl der besten Kurvenanpassungen
Exponentialfunktion	49
Gerade	56
Quadratische Funktion	7
"gamma-variate"	23 (n = 135)

Tab. 5 Anzahl der Kurvenanpassungen, bei denen das jeweils angewandte Verfahren die besten Ergebnisse von allen vier Verfahren erzielte, d.h. $s_{y.x}$ kleiner als bei den anderen drei Verfahren war

Bei dem schon oben erwähnten Typ von Entleerungskurven mit schneller initialer Entleerung und verzögerter weiterer Entleerung (vgl. Abb. 6a) lieferte auch die Anpassung von Gerader, Exponentialfunktion und quadratischer Funktion schlechte Ergebnisse.

4.3. Diskussion

AEBERHARD (2) äußerte die Erwartung, daß mit der Anpassung einer "gamma-variate" und der Bestimmung der MTT normale und pathologische Entleerungsformen besser unterschieden werden könnten, da die Streuung der MTT geringer sei als die der Halbwertszeit. Die geringere Streuung der MTT konnte in dieser Arbeit bestätigt werden.

Die meisten anderen Autoren verwendeten zur Kurvenanpassung die Exponentialfunktion (8,12,14,19,34) oder die Gerade (18, 32). HEADING benutzte eine Gerade bei Untersuchungen mit festen Mahlzeiten, eine Exponentialfunktion bei flüssigen Mahlzeiten (20). COATES hat neben Gerader und Exponentialfunktion auch folgende Funktionen angepaßt: $y = a\ t^b$, $y = a + b/t$, $y = 1/(a + bt)$ und $y = t/(at + b)$, fand jedoch die Gerade am geeignetsten (10).

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit gibt es kein Kurvenanpassungsverfahren, das sich für alle Entleerungskurven eignet. Insbesondere ist die Anpassung der "gamma-variate" den anderen Verfahren nicht vorzuziehen. Neben den oben erwähnten Problemen hat sie noch den Nachteil, daß die Anpassung und die Berechnung der MTT relativ schwierig sind und daß sie mit der MTT einen ziemlich abstrakten Wert liefert. Auch die quadratische Funktion hat den Nachteil der fehlenden Anschaulichkeit; außerdem wurde für sie noch kein Parameter entwikkelt, der sie mit einem Wert ausdrückt, vergleichbar den Zeiten T50%, HWZ und MTT bei den anderen Funktionen. Die Anpassungen der Geraden oder der Exponentialfunktion haben dagegen den Vorteil, daß ihnen ein relativ einfaches Rechenverfahren zugrunde liegt und daß sie anschauliche Werte, wie die Zeit T50% und die Halbwertszeit, liefern.

Bei der Auswertung von Magenentleerungskurven mit Kurvenanpassungsverfahren ist die Anpassung der Geraden oder der Exponentialfunktion am ehesten zu empfehlen. Mit einem dieser beiden Verfahren können in den meisten Fällen befriedigende Ergebnisse erzielt werden, wobei in jedem einzelnen Fall entschieden werden muß, welches der beiden Verfahren sich am besten eignet.

Wie oben schon gezeigt wurde, gibt es jedoch Entleerungskurven, die mit keinem der vier in dieser Arbeit untersuchten Kurvenanpassungsverfahren ausgewertet werden können. Das Charakteristische und Pathologische dieser Entleerungskurven - die schnelle initiale und verzögerte weitere Entleerung - ist durch die Darstellung der Kurve auf dem Bildschirm des Auswertesystems ohne Schwierigkeiten zu erkennen (vgl. Abb. 6a).

Wenn in der klinischen Routinediagnostik von Magenentleerungsstörungen Kurvenanpassungen verwendet werden, genügt für die Entscheidung, welche Funktion (Gerade oder Exponentialfunktion) sich besser eignet, die Darstellung der Entleerungskurve und der angepaßten Funktionen auf dem Bildschirm des Auswertesystems. In dieser Arbeit wäre dieses Vorgehen zum Vergleich

der verschiedenen Verfahren hinsichtlich der Qualität der damit erzielten Anpassungen unbefriedigend gewesen. Es wurden daher die Standardschätzfehler $s_{y.x}$ berechnet, die einen genaueren Vergleich erlauben, auch wenn sie allein kein absolut zuverlässiges Maß für die Qualität der Kurvenanpassung sind. Durch die gleichzeitige Beurteilung der Entleerungskurven und der angepaßten Funktionen am Bildschirm des Auswertesystems konnten jedoch Irrtümer vermieden und die obengenannten Ergebnisse bestätigt werden.

5. AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGEN DURCH DIE HAUPTKOMPONENTENMETHODE

5.1. Darstellung des mathematischen Verfahrens

Mit der Hauptkomponentenmethode sollen Parameter gefunden werden, die die Information einer Entleerungskurve möglichst vollständig enthalten. Diese Parameter heißen Hauptkomponenten. Sie geben an, in welchem Ausmaß Muster, die allen Kurven gemeinsam sind, in der zu beschreibenden Kurve enthalten sind. Mit den Hauptkomponenten kann eine im Vergleich zur Originalkurve geglättete Entleerungskurve rekonstruiert werden.

Die Hauptkomponentenmethode wurde bisher im Bereich der Nuklearmedizin angewendet auf die Funktionsszintigraphie der Magenentleerung (5,24) und der Nieren (23,40,41) sowie des Gehirns (4).

Die folgende Beschreibung der Methode stützt sich auf die Monographie von MORRISON (35). Eine Beschreibung in Matrizendarstellung findet sich im Anhang (Abschnitt 7.5.).

Die Daten, die der vorliegenden Untersuchung zugrunde liegen, sind die 88 Entleerungskurven der Kollektive III bis IX, und zwar von der 5. bis zur 60. Minute. Der Verlauf der Kurve vor der 5. Minute hängt vor allem davon ab, wie schnell der Proband die Mahlzeit zu sich nimmt, und enthält somit im allgemeinen keine wesentliche Information über die Magenentleerung.

Eine solche Entleerungskurve läßt sich auch beschreiben als Vektor X, dessen 56 Elemente x_i die 56 Ordinatenwerte der Entleerungskurve in einminütigen Intervallen sind. Die Mittelwerte der Kurvenwerte x_i heißen m_i, berechnet aus den 88 Kurven. M sei der Vektor, dessen 56 Elemente alle Mittelwerte m_i sind. Das System der 88 Entleerungskurven hat die Gesamtvarianz V_n, das ist die Summe der Varianzen der 56 Kurvenwerte.

Dieses System von 56 Variablen, gewonnen durch eine Stichprobe des Umfangs n = 88, wird in ein System neuer Variablen mit bestimmten Eigenschaften übergeführt. Diese neuen Variablen heißen Hauptkomponenten.

Zuerst werden aus der Gesamtheit der 88 Entleerungskurven Eigenvektoren berechnet. Sie sind dem ganzen System gemeinsam, d.h. jeder Eigenvektor ist ein Muster, das in jeder Kurve enthalten ist. Zu jedem Eigenvektor A_i gehört eine Hauptkomponente y_i. Aus den 56 Elementen a_{ij} $(1 \leq j \leq 56)$ eines Eigenvektors, den 56 Mittelwerten und den 56 Werten einer Entleerungskurve läßt sich nun ein Wert der jeweiligen Hauptkomponente für diese Kurve berechnen, z.B. aus dem ersten Eigenvektor A_1 ein Wert der ersten Hauptkomponente y_1:

$$y_1 = A_1' \, (X - M) = \sum_{j=1}^{56} a_{1j} \, (x_j - m_j) \quad \text{(Skalarprodukt)},$$

entsprechend auch für den zweiten Eigenvektor A_2 und die zweite Hauptkomponente y_2, usw.

Dieser Hauptkomponentenwert enthält eine wichtige Information aus den 56 Werten der Entleerungskurve. Er gibt an, in welchem Ausmaß der dazugehörige Eigenvektor als Muster in dieser Kurve enthalten ist. Theoretisch gibt es 56 Eigenvektoren. Es lassen sich also für eine Kurve auch 56 Hauptkomponentenwerte berechnen. Dies ist jedoch, wie die folgenden Überlegungen zeigen, nicht notwendig.

Wie jeder der 56 Kurvenwerte so hat auch jede der 56 Hauptkomponenten eine Varianz. Die Summe dieser Varianzen ergibt wieder die Gesamtvarianz V_n. Das System der Hauptkomponenten ist dadurch ausgezeichnet, daß einige wenige Hauptkomponenten eine besonders große Varianz haben. Im günstigsten Fall repräsentiert die Summe dieser wenigen Hauptkomponenten praktisch die Gesamtvarianz. Es ist dann möglich, aus den Werten einer Kurve die wenigen Hauptkomponentenwerte zu berechnen, die zusammen die Information dieser Kurve fast vollständig enthalten.

Die Hauptkomponenten werden so geordnet, daß die erste Hauptkomponente die größe Varianz hat, die zweite Hauptkomponente die zweitgrößte Varianz, usw. Damit sind auch die dazugehörigen Eigenvektoren geordnet.

Nun läßt sich aus wenigen Hauptkomponentenwerten die ursprüngliche Kurve mit Hilfe der Eigenvektoren A_i und der Mittelwerte in mehreren Schritten rekonstruieren, wobei die Hauptkomponentenwerte y_i als eine Art "Skalenfaktor" dienen.

1. Schritt (s. Abb. 4):

Man geht aus von den Mittelwerten m_j der Kurvenwerte x_j. $\hat{x}_j$ sind die 56 Werte der rekonstruierten Kurve

$$\hat{x}_j = m_j + \ldots\ldots\ldots \quad , 1 \leq j \leq 56.$$

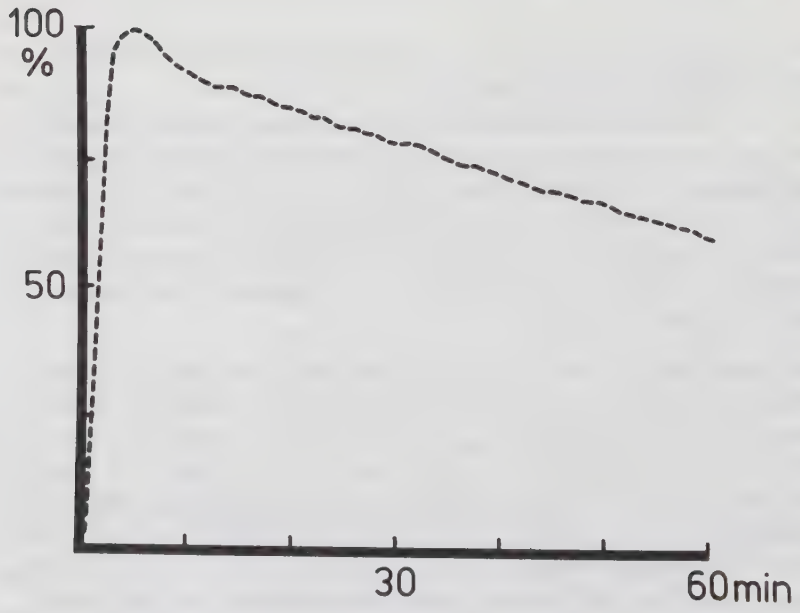


Abb. 4 Mittelwertskurve (Mittelwertsvektor) aus den Entleerungskurven der 88 Patienten

2. Schritt (s. Abb. 5a):

Nun kommt der erste Eigenvektor hinzu mit dem ersten Hauptkomponentenwert als "Skalenfaktor"

$$\hat{x}_j = m_j + y_1 a_{1j} + \ldots\ldots\ldots \qquad , 1 \leq j \leq 56.$$

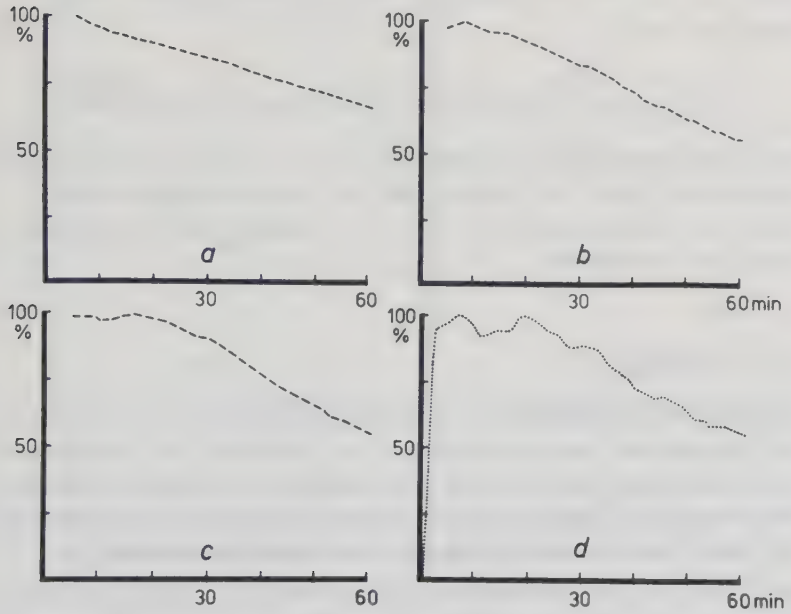


Abb. 5 Beispiel für die Rekonstruktion einer individuellen Entleerungskurve aus Hauptkomponenten
a) Mittelwertsvektor + 1. Hauptkomponente
b) Mittelwertsvektor + 1. und 2. Hauptkomponente
c) Mittelwertsvektor + 1. bis 3. Hauptkomponente
d) Original-Entleerungskurve des Patienten

3. Schritt (s. Abb. 5b):

Addition des zweiten Eigenvektors mit dem zweiten Hauptkomponentenwert

$$\hat{x}_j = m_j + y_1 a_{1j} + y_2 a_{2j} + \ldots\ldots\ldots \quad , 1 \leq j \leq 56.$$

4. Schritt (s. Abb. 5c):

Addition des dritten Eigenvektors mit dem dritten Hauptkomponentenwert

$$\hat{x}_j = m_j + y_1 a_{1j} + y_2 a_{2j} + y_3 a_{3j} \quad , 1 \leq j \leq 56.$$

Nun kann abgebrochen werden, denn der Vergleich mit der Originalkurve (Abb. 5d) zeigt, daß die rekonstruierte Kurve (Abb. 5c) etwas geglättet ist, den Verlauf der Originalkurve aber gut wiedergibt.

5.2. Ergebnisse

Schon mit den ersten drei Hauptkomponentenwerten ließen sich die Kurven gut rekonstruieren. Abb. 6 zeigt vier Beispiele stark unterschiedlicher Entleerungskurven und die entsprechenden mit 3 Hauptkomponentenwerten rekonstruierten Kurven, die sehr gut mit den Originalkurven übereinstimmen.

Für sämtliche 88 Kurven wurden die Werte der ersten 6 Hauptkomponenten berechnet. Damit ließ sich jede Kurve in dem neuen System der Hauptkomponenten darstellen.

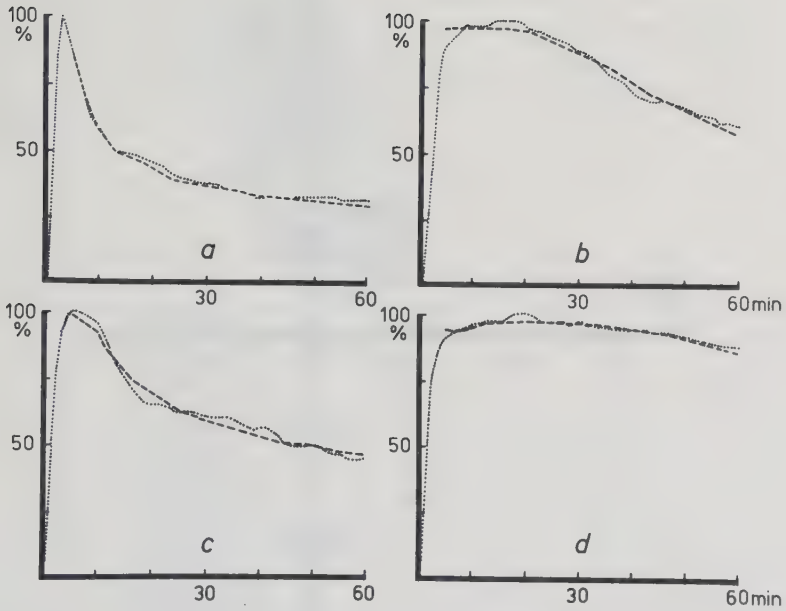


Abb. 6 Beispiele für Original-Entleerungskurven (·····) mit den entsprechenden aus den ersten 3 Hauptkomponenten rekonstruierten Kurven (-----)

a) SPV+PP: typische initial beschleunigte Entleerung mit verzögerter weiterer Entleerung (Pat. Nr. 50 in Abb. 7; $s_{y.x} = 1{,}18$)

b) SPV: normale Entleerung (Pat. Nr. 51 in Abb. 7; $s_{y.x} = 2{,}27$)

c) SPV: beschleunigte Entleerung (Pat. Nr. 117 in Abb. 7; $s_{y.x} = 2{,}61$)

d) Ulcus duodeni: Leicht verzögerte Entleerung (Pat. Nr. 115 in Abb. 7; $s_{y.x} = 1{,}29$)

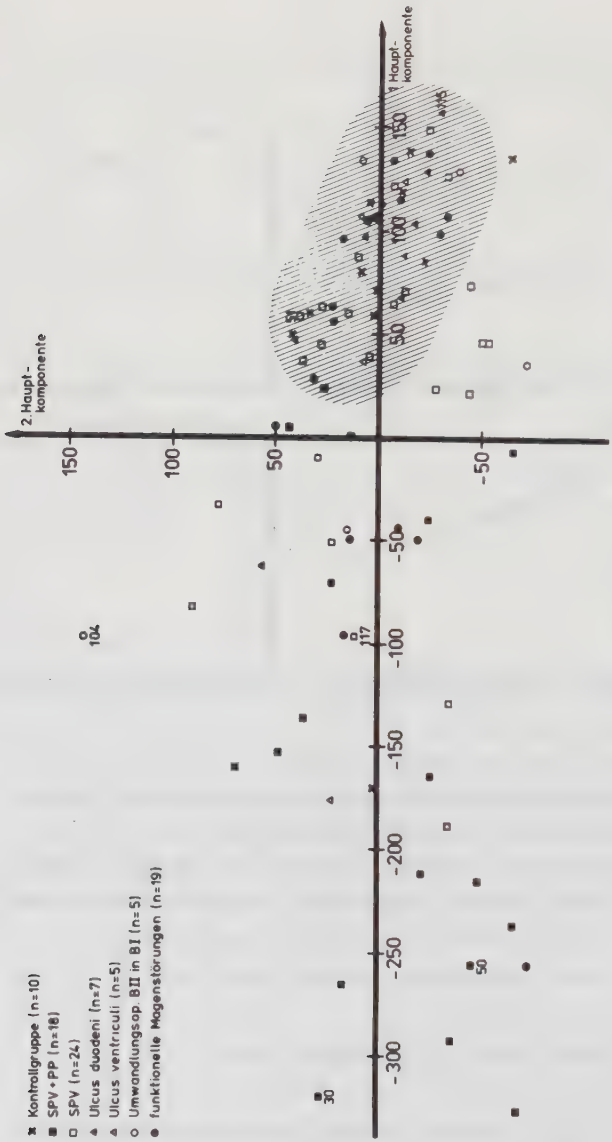


Abb. 7: Verteilung der 88 Patientenkurven nach den Werten der 1. und 2. Hauptkomponente (schraffiert: "Normbereich")

In Abb. 7 ist jede Entleerungskurve durch einen Punkt wiedergegeben, dessen Koordinaten die erste und die zweite Hauptkomponente sind. Dieses Diagramm enthält also zusammengefaßt einen wesentlichen Teil der Information über die Ergebnisse aller 88 Untersuchungen. Abb. 8 zeigt, daß mit den ersten beiden Hauptkomponenten bereits 96,6 % der Gesamtvarianz erfaßt wurden.

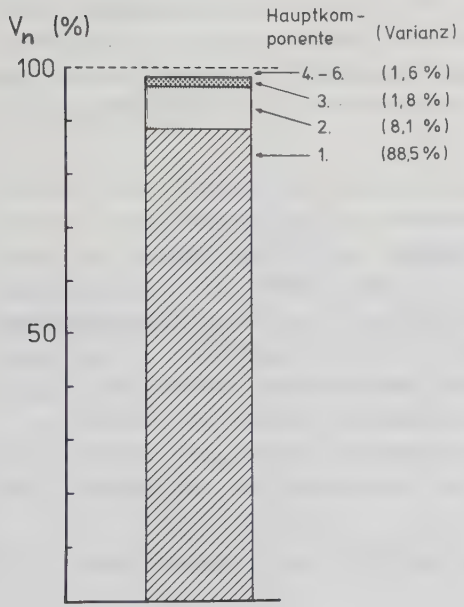


Abb. 8 Anteil der ersten 6 Hauptkomponenten an der Gesamtvarianz V_n

Es wurden auch die Werte der zweiten und dritten Hauptkomponente und die Werte der ersten und dritten Hauptkomponente in zwei weiteren solcher Streuungsdiagramme dargestellt; dies

brachte jedoch bezüglich der Auftrennung der Punktwolke keine neuen Erkenntnisse. Für die vierte bis sechste Hauptkomponente lohnte sich diese Betrachtung wegen ihrer geringen Anteile an der Gesamtvarianz nicht (vgl. Abb. 8).

Die aus 88 Entleerungskurven gewonnenen Eigenvektoren sind typisch für Magenentleerungskurven unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen. Auch für andere, nicht unter den 88 Kurven enthaltene Entleerungskurven lassen sich mit diesen Eigenvektoren Hauptkomponentenwerte berechnen und die Kurven rekonstruieren. Aus einem auf 144 Entleerungsuntersuchungen erweiterten Kollektiv wurde ein zweites System von Eigenvektoren berechnet. Diese neuen Eigenvektoren unterschieden sich praktisch nicht von den aus den ersten 88 Kurven gewonnenen Eigenvektoren.

Ähnlich wie bei den Kurvenanpassungsverfahren ließ sich auch bei der Hauptkomponentenmethode aus den Werten einer Originalkurve und der rekonstruierten Kurve eine Restvarianz und ein Standardschätzfehler $s_{y.x}$ (vgl. Abschnitt 7.4.) angeben. Nach Rekonstruktion der Kurven aus 3 Hauptkomponentenwerten lag $s_{y.x}$ meistens zwischen 1,0 und 3,0 und war bis auf wenige Ausnahmen kleiner als die Standardschätzfehler bei Anpassung der vier verwendeten Funktionen an die gleiche Kurve (Beispiele in der Legende zu Abb. 6). Dies gilt auch für Entleerungskurven, die nicht zur Berechnung des Hauptkomponentensystems verwendet wurden.

5.3. Interpretation

Die oben beschriebene Rekonstruktion einer Kurve aus den Hauptkomponentenwerten soll hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit nochmals schrittweise analysiert werden, um zu zeigen, daß die ersten beiden Hauptkomponenten die charakteristischen Merkmale von Magenentleerungskurven beschreiben.

1. Schritt: Mittelwertsvektor (vgl. Abb. 4):
   Diese Kurve ist im Anfangsteil schwach nach unten konvex.

2. Schritt: Hinzunahme des ersten Eigenvektors (Abb. 9a):
   Ist der erste Hauptkomponentenwert positiv, nimmt die Konvexität der Kurve weiter ab, und die Kurve wird parallel nach oben verschoben; ist er negativ, nimmt die Konvexität nur schwach zu, die Kurve wird im wesentlichen parallel nach unten verschoben. Die erste Hauptkomponente scheint damit ein grobes Maß für die Geschwindigkeit der Entleerung zu sein.

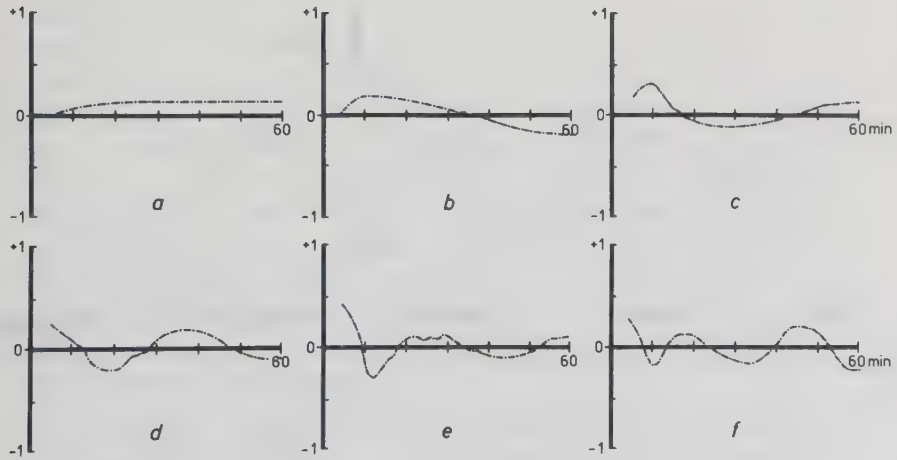


Abb. 9 graphische Darstellung der ersten 6 Eigenvektoren (a - f)

3. Schritt: Hinzunahme des zweiten Eigenvektors (Abb. 9b): Ist der zweite Hauptkomponentenwert positiv, wird die Konvexität der Kurve teilweise ausgeglichen. Ist der zweite Hauptkomponentenwert negativ, nimmt vor allem die Konvexität zu. Die zweite Hauptkomponente scheint also ein Maß dafür zu sein, wie die spätere Entleerung sich zur anfänglichen Entleerung verhält. Dies ist wichtig bei einigen Patienten, bei denen ein großer Teil der Mahlzeit sehr schnell gleich zu Beginn entleert wird, danach jedoch fast nichts mehr.

Zur weiteren Veranschaulichung dieser Bedeutung der ersten beiden Hauptkomponenten dient auch Abb. 10, in der der Einfluß der ersten beiden Hauptkomponenten auf die Rekonstruktion von Entleerungskurven ausgehend vom Mittelwertsvektor

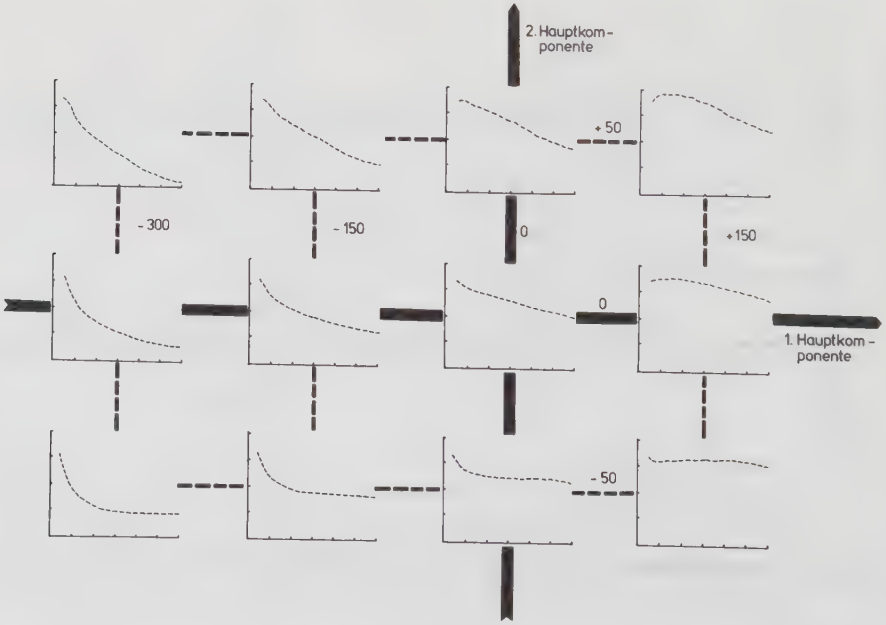


Abb. 10 Einfluß der ersten beiden Hauptkomponenten auf die Rekonstruktion von Entleerungskurven aus dem Mittelwertsvektor

wiedergegeben ist. Die 3. bis 6. Hauptkomponente kann man nicht auf diese Weise interpretieren, da die dazugehörigen Eigenvektoren nicht mehr so einfach sind (Abb. 9c - f).

Angewandt auf das Streuungsdiagramm der Abb. 7 bedeutet dies: Kurven, die eine schnelle Entleerung anzeigen, sind links wiedergegeben, solche mit langsamer Entleerung mehr auf der rechten Seite. Die Punkte links unten bedeuten: sehr schnelle Entleerung zu Beginn mit verzögerter weiterer Entleerung.

Im Diagramm der Abb. 7 lassen sich 3 Gruppen unterscheiden:
- Patienten nach SPV+PP
- Patienten nach SPV
- nicht weiter zu trennender Rest des Gesamtkollektivs.

Die Patienten nach selektiv proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik (SPV+PP) haben die schnellste Entleerung. Charakteristisch für viele von ihnen ist die rasche initiale Entleerung mit verzögerter weiterer Entleerung. Die Patienten nach selektiv proximaler Vagotomie ohne Pyloroplastik (SPV) haben eine weniger schnelle Entleerung, viele von ihnen aber eine raschere als Gesunde. Diese Gruppe (SPV) läßt sich von dem Rest, in dem die Gesunden enthalten sind, nicht so gut trennen wie die Patienten nach selektiv proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik (SPV+PP). Sehr ungleichmäßig verteilt sind die Werte der Patienten mit Ulcus ventriculi und der Patienten nach Umwandlungsoperation. Die Punkte, die extrem weit von den anderen Punkten weg liegen (z.B. Nr. 104 in Abb. 7), geben Patientenkurven wieder, die in ihrem Verlauf stark von allen anderen abweichen.

Schraffiert in Abb. 7 ist der Bereich der größten Dichte der Punktwolke, ein ungefähr ellipsenförmiger Bereich, den man als eine Art "Normalbereich" ansehen könnte. Er enthält 46 der 88 Punkte, darunter die von 9 der 10 gesunden Probanden und von allen 7 Patienten mit Ulcus duodeni. Zwischen Gesunden und Patienten mit Ulcus duodeni kann also hier nicht unterschieden werden.

Aus den Daten dieser 46 Untersuchungen wurde ein neues System von Eigenvektoren berechnet in der Hoffnung, daß durch Wegfall der Kurven mit stark beschleunigter Abnahme diese 46 Punkte weiter auseinanderweichen und sich besser in Untergruppen trennen lassen.

Aus dem neuen System von Eigenvektoren wurden für die 46 Untersuchungen Werte der ersten und zweiten Hauptkomponente berechnet. Sie sind in Abb. 11 in ein Diagramm eingetragen. Es ergaben sich veränderte Eigenvektoren. Dies bewirkte jedoch lediglich eine leichte Drehung und Verschiebung der Punktwolke. Die Verteilung der 46 Punkte innerhalb der Punktwolke änderte sich nicht. Dies ist zwar unbefriedigend, spricht aber für die Aussagekraft der zuerst aus den 88 Kurven berechneten Eigenvektoren.

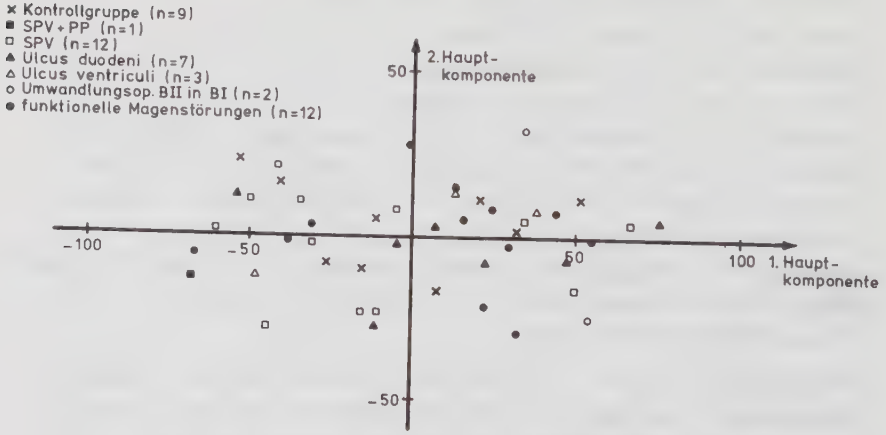


Abb. 11 Verteilung der 46 Kurven, die in Abb. 7 im schraffierten Bereich wiedergegeben sind, in einem neuen System von Hauptkomponenten, das nur aus diesen 46 Kurven berechnet wurde

5.4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden die Entleerungskurven vor Berechnung der Eigenvektoren mit einem Skalenfaktor multipliziert, so daß ihr Maximum 100 ergab. Die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Elementen des Kurvenvektors waren konstant 1 min. SCHMIDLIN, der die Hauptkomponentenmethode auf dynamische Nierenstudien angewendet hat (40,41), verwendete eine komplizierte Normierung. SCHMIDLIN wählte auch am Anfang der Untersuchung kleinere Zeitabschnitte, die dann im Verlauf der Untersuchung größer wurden, und betonte dadurch bei der Berechnung der Eigenvektoren den Anfangsteil der Untersuchung (41). Die Entleerungskurven bei Magenentleerungsuntersuchungen sind jedoch wesentlich einfacher als Nephrographie-Kurven: Die Magenentleerungskurven haben ein Maximum gleich zu Beginn und fallen dann ab. Der Anstieg vor dem Maximum ist für die Magenentleerung belanglos, da er hauptsächlich die Geschwindigkeit der Einnahme der Mahlzeit wiedergibt. Aus diesem Grunde sind für Magenentleerungsuntersuchungen komplizierte Normierungen und unterschiedliche Zeitintervalle nicht sinnvoll.

SCHMIDLIN bildete nicht nur Zeit-Aktivitätskurven von ROIs, sondern auch von jeder einzelnen Zelle der Bildmatrix und berücksichtigte die hieraus abgeleiteten Kurven bei der Berechnung der Eigenvektoren. Dadurch wurde es möglich, für jede einzelne Zelle Hauptkomponentenwerte ihrer Zeit-Aktivitätskurve anzugeben. Aus den Werten der ersten Hauptkomponente für jede Zelle wurde ein "Faktorenszintigramm" gebildet, das somit einen hohen Anteil der in der ganzen Studie enthaltenen Information über die Organfunktion in einem Bild wiedergab. Hierdurch ließen sich unterschiedlich funktionierende Organbezirke darstellen.

Beim Magen interessiert hauptsächlich die Entleerung des Gesamtmagens; die Entleerung von Teilbereichen des Magens wie Fundus, Antrum, Corpus und Pylorusregion könnte allerdings in einem solchen Faktorenszintigramm wiedergegeben werden.

Ein Nachteil der ersten Anwendung der Hauptkomponentenmethode auf Magenentleerungsuntersuchungen durch BARBER (5,24) war, daß die Datenaufnahme erst in der 25. Minute nach Einnahme der Mahlzeit begonnen wurde. Dadurch entging die erste Phase der Entleerung. Diese ist aber bei vielen Patienten beschleunigt und hat auch die Eigenvektoren der vorliegenden Studie wesentlich mitbestimmt.

BARBER hat in einem Diagramm die von ihm gewonnenen Werte der ersten Hauptkomponente gegen die Halbwertszeiten der Entleerung aufgetragen; dabei fand er eine gute Korrelation dieser beiden Parameter (24). Die in der vorliegenden Arbeit berechneten Hauptkomponentenwerte korrelieren dagegen nur schwach mit der Halbwertszeit (s. Abb. 12).

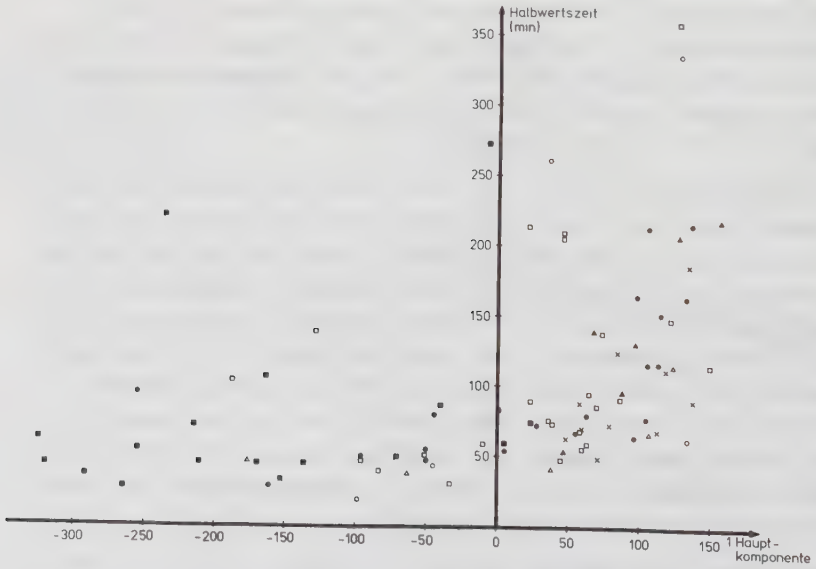


Abb. 12 Beziehung zwischen Halbwertszeit der Magenentleerung und der 1. Hauptkomponente für die 88 Patientenkurven

Abb. 8 zeigt, daß es wegen des geringen Anteils der dritten bis sechsten Hauptkomponente an der Gesamtvarianz wenig Sinn hat, mehr als die beiden ersten Hauptkomponenten für Routine-Untersuchungen auszuwerten. Einzelne Entleerungskurven weisen gelegentlich große Werte für die höheren Hauptkomponenten 3 bis 6 auf. Diese Kurven werden falsch interpretiert, wenn man nur die ersten beiden Hauptkomponentenwerte betrachtet.

In Abb. 9 bemerkt man, daß der zweite und dritte Eigenvektor sich nach der 30. Minute annähernd spiegelbildlich verhalten. Dies kann zu unangenehmen Überlagerungen führen: Der Punkt Nr. 30 in Abb. 7 stellt eine Kurve mit rascher initialer Entleerung und verzögerter weiterer Entleerung dar und müßte daher wegen der Bedeutung der zweiten Hauptkomponente eigentlich weiter unten liegen. Statt einem negativen Wert der zweiten Hauptkomponente hat er jedoch einen großen positiven Wert der dritten Hauptkomponente, der dieses Entleerungsmuster auch ausdrücken kann.

Ein Nachteil der Hauptkomponentenmethode für die klinische Anwendung besteht darin, daß sie für den in der Routine tätigen Arzt nur nach intensiver Einarbeitung in die relativ schwierige Materie durchschaubar ist. Die Methode kann somit zur Verwendung in der klinischen Routinediagnostik nicht oder nur mit Einschränkungen empfohlen werden.

In der klinischen Routinediagnostik von Magenentleerungsstörungen werden die Entleerungskurven häufig nur auf dem Bildschirm des Auswertesystems dargestellt und mit Entleerungskurven von Gesunden verglichen. Die oben gegebene Interpretation der ersten beiden Hauptkomponenten stellt charakteristische Merkmale von Magenentleerungskurven heraus und zeigt damit die zwei wichtigsten Kriterien auf, die bei der rein visuellen Beurteilung von Magenentleerungskurven am Bildschirm zu beachten sind:

1) Geschwindigkeit der Entleerung insgesamt

2) Verhältnis zwischen Magenentleerung zu Beginn und späterer Magenentleerung.

Ein möglicher Anwendungsbereich der Hauptkomponentenmethode ergibt sich bei der Untersuchung größerer Kollektive. Hier kann die Methode das Kollektiv grob in Gruppen ordnen, eine Übersicht liefern und die Richtung angeben, in der spezielle statistische Tests durchzuführen sind. Zum Beispiel decken sich die Ergebnisse dieser Arbeit bezüglich der Gruppen Gesunde, Patienten nach SPV und SPV+PP mit den Ergebnissen einer Arbeit von REINERS et al., bei der dieselben Kollektive mit konventionellen statistischen Tests verglichen wurden (37).

Die beschleunigte Entleerung nach selektiv proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik gegenüber der normalen Entleerung nach selektiv proximaler Vagotomie ohne Pyloroplastik beobachteten auch BINSWANGER nach einer breiförmigen Testmahlzeit (6) und CLARKE nach einer flüssigen Mahlzeit (9). Normale oder fast normale Entleerung nach selektiv proximaler Vagotomie ohne Pyloroplastik gegenüber gesunden Probanden beschrieben außerdem KALBASI (29) und HUMPHREY (27) mit verschiedenen Methoden.

Ältere Untersuchungen mit verschiedenen Testmahlzeiten unter sehr unterschiedlichen Meßbedingungen berichten über eine Verzögerung der Magenentleerung nach selektiv proximaler Vagotomie mit und ohne Pyloroplastik; diese unmittelbar nach der Operation beschriebene Verzögerung normalisierte sich im allgemeinen nach 6 Monaten (24,25,34,43). Bei der Wertung dieser Befunde ist jedoch zu berücksichtigen, daß eventuell wegen des verspäteten Beginns der Messungen (bis zu 25 min. p.c.) die rasche Anfangsentleerung als Operationsfolge nicht erkannt werden konnte.

Nach den Ergebnissen der Hauptkomponentenanalyse in dieser Arbeit unterschieden sich die Patienten mit Ulcus duodeni vor Operation nicht von den Probanden mit normaler Entleerung.

Die Ergebnisse anderer Autoren bei Patienten mit Ulcus duodeni vor Operation sind unterschiedlich. GRIFFITH (15) und HARVEY (19) beschrieben eine beschleunigte Entleerung bei

Patienten mit Ulcus duodeni nach einer festen Testmahlzeit. KELLY (30) diskutierte die beschleunigte Entleerung als mögliche Mitursache des Ulcus duodeni, nannte jedoch auch Autoren, die keine pathologisch veränderte Magenentleerung fanden.

SHEINER führte in seiner Übersicht (42) die unterschiedlichen Ergebnisse auf die verschiedenen Methoden zurück und kam zu dem Schluß, daß wahrscheinlich bei Patienten mit Ulcus duodeni eine veränderte Entleerung fester Mahlzeiten, aber eine normale Entleerung flüssiger Mahlzeiten vorliegt. Zwei neuere Arbeiten an sehr kleinen Kollektiven fanden auch nach festen Mahlzeiten keine Unterschiede zwischen Patienten mit Ulcus duodeni und Normalpersonen (11,20).

6. ZUSAMMENFASSUNG

1) Bei 10 magengesunden Probanden wurde dreimal die Magenentleerung mit einer kamerafunktionsszintigraphischen Methode untersucht, und zwar nach einer breiförmigen Testmahlzeit markiert mit Tc-99m-DTPA ohne Zusätze von Quellstoffen sowie nach Zusatz von Pektin und Zusatz von Kleie. Bei 9 weiteren magengesunden Patienten erfolgten ebenfalls drei Untersuchungen mit den gleichen Zusätzen, aber verdoppeltem Nährstoffgehalt.

   Dabei zeigte sich bei diesen magengesunden Patienten kein eindeutiger Einfluß der Quellstoffzusätze auf die Magenentleerung. Dies ergänzt die Beobachtungen einiger Autoren, daß Pektin als Zusatz zu flüssigen Testmahlzeiten die Magenentleerung bei Patienten mit gestörter Magenmotilität verzögert. Beim Nährstoffgehalt der Mahlzeiten wurde eine schwache Tendenz zu langsamerer Entleerung bei höherem Nährstoffgehalt erkennbar.

2) Bei einem größeren Kollektiv von 135 Probanden (Gesunde und Patienten mit verschiedenen Magenerkrankungen) wurde die Magenentleerung mit der kamerafunktionsszintigraphischen Methode unter Verwendung von Tc-99m-DTPA und breiförmigen Testmahlzeiten untersucht. An die Entleerungskurven wurden 4 Funktionen angepaßt und in ihrer Brauchbarkeit verglichen: Exponentialfunktion, Gerade, eine quadratische Funktion und eine "gamma-variate".

   Gerade und Exponentialfunktion, die bisher meistens verwendet wurden, sind zur Kurvenanpassung zwar unbefriedigend, können jedoch nach den eigenen Ergebnissen durch kein besseres Verfahren ersetzt werden. Dabei ist weder der Geraden noch der Exponentialfunktion der Vorzug zu geben. Die "gamma-variate" ist als Kurvenanpassungsverfahren nur mit Einschränkungen brauchbar.

3) Die Entleerungskurven von 88 Probanden (Gesunde, Patienten mit Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi vor Operation, nach selektiv proximaler Vagotomie mit und ohne Pyloroplastik und andere) wurden zusätzlich mit der Hauptkomponentenmethode ausgewertet.

Dabei zeigte sich eine vor allem initial beschleunigte Entleerung bei den Patienten nach selektiv proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik, eine weniger deutliche und nicht in allen Fällen vorhandene beschleunigte Entleerung bei den Patienten nach selektiv proximaler Vagotomie ohne Pyloroplastik.

Die Hauptkomponentenmethode ist für Magenentleerungsuntersuchungen gut anwendbar, die dadurch gewonnenen Ergebnisse sind aber schwierig zu interpretieren. Bei Untersuchung größerer Kollektive kann die Methode verschiedene Gruppen in einem solchen Kollektiv trennen. Zur Auswertung individueller Patientenuntersuchungen im Rahmen der klinischen Routine-Diagnostik ist die Methode wegen des nicht unerheblichen Aufwands nicht oder nur mit Einschränkungen geeignet.

7. ANHANG

7.1. T50%

T50% wird bei Anpassung einer Geraden

$$y = a - bt$$

berechnet und ist die Zeit, nach der die Anfangsaktivität auf die Hälfte abgefallen ist:

$$\frac{a}{2} = a - b\ T50\%$$

$$T50\% = \frac{a}{2b}$$

7.2. Gammafunktion

Für die Gammafunktion gibt es drei Darstellungen:

1. Eulersche Integraldarstellung: $$\Gamma(a) = \int_0^\infty t^{a-1} e^{-t}\, dt$$

2. Weierstraßsche Produktdarstellung: $$\Gamma(a) = \frac{e^{-Ca}}{a} \prod_{n=1}^{\infty} \frac{e^{a/n}}{1+a/n}$$

   C ist die Eulersche Konstante $$C = \lim_{n\to\infty} \left(\sum_{l=1}^{m} 1/l - \ln m\right) = 0{,}5772157$$

3. Gauss'sche Grenzwertdarstellung: $$\Gamma(a) = \lim_{n\to\infty} \frac{n^a\, n!}{a(a+1)\ldots(a+n)}$$

   $\Gamma(a)$ ist definiert für $a>0$. Es gilt: $\Gamma(a+1) = a\Gamma(a)$.

7.3. "gamma-variate" und mean-transit-time (MTT)

Als "gamma-variate" wird folgende Funktion bezeichnet (2,3,45):

$$y(t) = k\, t^a\, e^{-t/b}$$

k, a und b sind die Parameter, die das Kurvenanpassungsverfahren von STARMER (44) liefert.

Setzt man für $k = \frac{A}{b^{a+1}\Gamma(a+1)}$ mit A = konstant, so erhält man für die Fläche unter der Kurve:

$$\int_0^\infty y(t)\,dt = A \int_0^\infty \frac{t^a\, e^{-t/b}\,dt}{b^{a+1}\Gamma(a+1)} = A, \quad a > 0 .$$

Also läßt sich die Fläche berechnen durch:

$$\text{Fläche} = A = k\, b^{a+1}\, \Gamma(a+1) .$$

Das Maximum der Funktion y(t) erhält man durch Ableiten:

$$\text{Höhe} = \text{Max} = k \left(\frac{ab}{e}\right)^a , \qquad a > 0 .$$

Die Definition der MTT ist (33):

$$\text{MTT} = \frac{\text{Fläche}}{\text{Höhe}} .$$

Für $a < 0$ ist y(t) zwar definiert, nicht aber Fläche und Höhe. Damit ist für $a < 0$ die Berechnung der MTT nicht möglich.

Für $a = 0$ ist $y(t) = k\, e^{-t/b}$, d.h. eine Exponentialfunktion mit der Halbwertszeit b ln2.

Dabei ist: Fläche = k b ,
Höhe = k

und die MTT einer Exponentialfunktion also: $\text{MTT}_e = b = \text{HWZ}/\ln 2$.

7.4. Standardschätzfehler $s_{y.x}$

Sind y_i die Werte der Originalkurve und $\hat{y}_i$ die Werte der angepaßten Kurve und ist n die Zahl der Kurvenwerte, so ist die Restvarianz:

$$s^2_{y.x} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (y_i - \hat{y}_i)^2}{n-2}$$

und der Standardschätzfehler: $s_{y.x}$ (39).

7.5. Beschreibung der Hauptkomponentenmethode in Matrizendarstellung (35)

Die Ordinatenwerte x_i der Entleerungskurve werden als Elemente des Vektors X dargestellt. Seine Dimension sei d, X ein Spaltenvektor, X' ein Reihenvektor.

Aus n Kurven berechnet man einen Mittelwertsvektor M mit den Elementen:

$$m_i = \sum_{k=1}^{n} x_{ik}/n$$

und eine Kovarianzmatrix S der Dimension dxd mit den Elementen:

$$s_{ij} = \sum_{k=1}^{n} \frac{(x_{ik}-m_i)\,(x_{jk}-m_j)}{n-1}$$

Die Gesamtvarianz des Systems der Variablen x_i ist die Summe der Diagonalen von S:

$$V_n = \sum_{i=1}^{d} \mathrm{Var}(x_i) = \sum_{i=1}^{d} s_{ii}$$

Wenn die Reihenvektoren der Matrix S alle linear unabhängig sind, hat sie d Eigenvektoren. Die normierten Eigenvektoren von S heißen A_i mit den Elementen a_{ij}, die auch als Koeffizienten der Hauptkomponente y_i bezeichnet werden. Zu den Eigenvektoren A_i gehören die Eigenwerte l_i. A' sei die Matrix, deren Reihenvektoren die Eigenvektoren von S sind.

Das System der Zufallsvariablen x_i wird nun durch eine Rotation in das System der Hauptkomponenten y_i übergeführt.

$$Y = A' (X-M)$$

Der Vektor Y hat als Elemente die Hauptkomponentenwerte y_i. Man kann diese Rotation auch ausführlicher ausdrücken:

$$y_1 = A_1' (X-M)$$
$$y_2 = A_2' (X-M) \qquad \text{(Skalarprodukte)}$$
$$\vdots$$
$$y_d = A_d' (X-M)$$

Da die Matrix A' orthogonal ist, ist ihre inverse Matrix die transponierte Matrix: $A'_{-1} = A$.

Die ursprünglichen Kurvenwerte kann man daher leicht aus den Hauptkomponentenwerten rekonstruieren:

$$X = A\,Y + M$$

oder in anderer Schreibweise:

$$x_1 = m_1 + \sum_{i=1}^{d} a_{i1}\, y_i$$

$$x_2 = m_2 + \sum_{i=1}^{d} a_{i2}\, y_i$$
$$\vdots$$
$$x_d = m_d + \sum_{i=1}^{d} a_{id}\, y_i$$

Der zum Eigenvektor A_i gehörige Eigenwert l_i ist die Varianz der mit diesem Eigenvektor berechneten Hauptkomponente y_i. Die Summe der Varianzen aller Hauptkomponenten ist wieder V_n:

$$V_n = \sum_{i=1}^{d} l_i$$

Man ordnet die Eigenvektoren A_i in der Matrix A so an, daß

A_1 der Eigenvektor mit dem größten Eigenwert l_1 ist,
A_2 der Eigenvektor mit dem zweitgrößten Eigenwert l_2,
A_3 der Eigenvektor mit dem drittgrößten Eigenwert l_3, usw.

Dadurch erhält man auch die Hauptkomponenten geordnet:

y_1 ist die Hauptkomponente mit der größten Varianz,
y_2 die Hauptkomponente mit der zweitgrößten Varianz, usw.

Ziel des Verfahrens ist es, mit möglichst wenigen Hauptkomponenten einen hohen Prozentsatz der Gesamtvarianz V_n des Systems zu repräsentieren, z.B. mit w Hauptkomponenten:

$$l_1 + l_2 + \ldots + l_w = 0{,}8\ V_n$$

Wenn man die Hauptkomponenten y_{w+1} bis y_d nicht berücksichtigt, verliert man nur einen geringen Teil der Information, die eine Kurve enthält, reduziert aber das System der d-dimensionalen Vektoren X auf ein System w-dimensionaler Vektoren Y, d.h. statt d Kurvenwerten hat man w, also wesentlich weniger Hauptkomponentenwerte. Diese werden berechnet wie oben beschrieben:

$$y_1 = A_1' \ (X-M)$$
$$y_2 = A_2' \ (X-M)$$
$$\vdots$$
$$y_w = A_w' \ (X-M)$$

Aus diesen w Hauptkomponentenwerten kann man die d Kurvenwerte mit hoher Genauigkeit wieder rekonstruieren:

$$\hat{x}_1 = m_1 + \sum_{i=1}^{w} a_{i1}\, y_i$$

$$\hat{x}_2 = m_2 + \sum_{i=1}^{w} a_{i2}\, y_i$$

$$\vdots$$

$$\hat{x}_d = m_d + \sum_{i=1}^{w} a_{id}\, y_i$$

Geometrisch-anschaulich ausgedrückt bilden die Vektoren X eine Punktwolke im d-dimensionalen Raum. Diese Punktwolke wird um den Punkt mit den Koordinaten m_i, also den Mittelwerten, so rotiert, daß die 1. Koordinatenachse die Richtung der größten Streuung der Punktwolke angibt, die weiteren Koordinatenachsen die Richtungen fortlaufend geringerer Streuungen. Auf den Achsen können nun die Hauptkomponentenwerte abgelesen werden.

Die Hauptkomponentenmethode in dieser Form als Mustererkennungs-Methode wird auch als "Karhunen-Loève expansion" bezeichnet (31,40).

7.6. Spezielle Rechenverfahren

In dieser Arbeit wurde zur Berechnung der Eigenvektoren und Eigenwerte das Verfahren der Vektoriteration in einem FORTRAN-Programm verwendet. Dieses Verfahren ist sehr gut beschrieben bei MORRISON (35), es ist jedoch etwas umständlich. Elegantere Methoden finden sich in der Monographie von REINSCH (38), die eine Fülle von gebrauchsfertigen Unterprogrammen zum Eigenwertproblem enthält, die allerdings in ALGOL geschrieben sind.

In Abschnitt 7.3. dieses Anhangs wird zur Berechnung der Fläche unter der "gamma-variate"-Kurve ein Funktionswert der Gammafunktion benötigt. Dieser Funktionswert wurde durch einen Algorithmus nach der Produktdarstellung der Gamma-Funktion berechnet:

$$\Gamma(a) = \frac{e^{-Ca}}{a} \prod_{n=1}^{\infty} \frac{e^{a/n}}{1+ a/n} .$$

Für $n \to \infty$ geht $\frac{e^{a/n}}{1+ a/n} \to 1$, d.h. das Produkt ändert sich schließlich nicht mehr, und man kann die Iteration abbrechen.

Alle Berechnungen im Rahmen dieser Arbeit wurden mit eigenen Programmen auf einem PDP-11-Rechner ausgeführt.

Dem Referenten, Herrn

Professor Dr.med. Wilhelm Börner,

danke ich herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für die jederzeit freundliche und hilfreiche Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit.

Dem Vorstand des Instituts für medizinische Strahlenkunde, Herrn

Professor Dr.rer.nat. Albrecht M. Kellerer,

danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Dr.med. Christoph Reiners möchte ich für seine stets unermüdliche Hilfsbereitschaft und die sehr eingehende und umfassende Beratung und Betreuung beim Erstellen dieser Arbeit danken.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. Eilles für die Einweisung in die Bedienung des Rechners der Abteilung für Nuklearmedizin und Herrn Dipl.-Physiker Moll für wertvolle Hinweise bei der Lösung mathematischer und statistischer Probleme.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AEBERHARD, P., G. GOLDINGER, H. RÖSLER, U. NOELPP:
Wie berechtigt ist das "exponential fitting" der Magenentleerungskurve?
Schweiz. med. Wschr. 106 (1976) 300-302

2. AEBERHARD, P., G. STEUDLER, U. NOELPP, H. RÖSLER:
Mean transit time of solid test meals in gastric emptying.
Digestion 15 (1977) 361-372

3. AEBERHARD, P., G. STEUDLER, H. RÖSLER, U. NOELPP:
Die Charakterisierung der Magenentleerung durch Berechnung der Transitzeit.
Schweiz. med. Wschr. 107 (1977) 539-540

4. BARBER, D.C.:
Digital computer processing of brain scans using principal components.
Phys. Med. Biol. 21 (1976) 792-803

5. BARBER, D.C., H.L. DUTHIE, P.J. HOWLETT, A.S. WARD:
Principal components: a new approach to the analysis of gastric emptying.
In: Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine, IAEA, Wien 1974 (S. 185-196)

6. BINSWANGER, R.O., P. AEBERHARD, M. WALTHER, P. VOCK:
Effect of pyloroplasty on gastric emptying: long term results as obtained with a labelled test meal 14 - 43 months after operation.
Brit. J. Surg. 65 (1978) 27-29

7. BRÖMSTER, D., G. CARLBERGER, G. LUNDH:
Measurement of gastric emptying.
Lancet 2 (1966) 224-225

8. CHAUDHURI, T.K.:
Use of Tc-99m-DTPA for measuring gastric emptying time.
J. Nucl. Med. 15 (1974) 391-395

9. CLARKE, R.J., J. ALEXANDER-WILLIAMS:
The effect of preserving antral innervation and of a pyloroplasty on gastric emptying after vagotomy in man.
Gut 14 (1973) 300-307

10. COATES, G., D.L. GILDAY, T.D. CRADDUCK, D.E. WOOD:
Measurement of the rate of stomach emptying using Indium-113m and a 10-crystal rectilinear scanner.
Can. Med. Assoc. J. 108 (1973) 180-183

11. COOK, A.I.M., R. HÖSCHL, P. GROSSMANN:
The initial stage of gastric emptying.
Brit. J. Radiol. 48 (1975) 508

12. DAM, A.P.M. van:
The gamma camera in clinical evaluation of gastric emptying.
Radiology 110 (1974) 155-157

13. EILLES, CHR., CHR. REINERS, W. GERHARDS, H. KASPER:
Zur Kamerafunktionsszintigraphie der Magenentleerung: Einfluß von Viskosität und Nährstoffgehalt der Testnahrung auf die Ergebnisse.
In: H. Rösler u. H.A.E. Schmidt:
Nuklearmedizin. Computergestützte Funktionsanalyse.
F.K. Schattauer, Stuttgart - New York 1982 (im Druck)

14. FRIDRICH, R., G.A. STALDER, J. LOCHER, P. HEINIS:
Zur Erweiterung der Magendiagnostik mit nuklearmedizinischen Verfahren.
Deutsch. med. Wschr. 95 (1970) 2261-2265

15. GRIFFITH, G.H., G.M. OWEN, P.H. CAMPBELL, R. SHIELDS:
Gastric emptying in health and in gastroduodenal disease.
Gastroenterology 54 (1968) 1-7

16. GRIFFITH, G.H., G.M. OWEN, S. KIRKMAN, R. SHIELDS:
Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51.
Lancet 1 (1966) 1244-1245

17. GÜLLER, R.:
Magenentleerung.
Z. f. Gastroenterologie 15 (1977) 185-191

18. GÜLLER, R., H.W. NEMEC, L. KYLE, R. FRIDRICH:
Zur Messung der Magenentleerung solider Nahrung. Vergleich zweier solider Phasen durch Doppel-isotopentechnik.
Schweiz. med. Wschr. 107 (1977) 442-446

19. HARVEY, R.F., D.B. MACKIE, N.J.G. BROWN, D.H. KEELING:
Measurement of gastric emptying time with a gamma camera.
Lancet 1 (1970) 16-18

20. HEADING, R.C., P. TOTHILL, G.P. McLOUGHLIN, D.J.C. SHEARMAN:
Gastric emptying rate measurement in man. A double isotope scanning technique for simultaneous study of liquid and solid components of a meal.
Gastroenterology 71 (1976) 45-50

21. HOLT, S., R.C. HEADING, D.C. CARTER, L.F. PRESCOTT, P. TOTHILL:
Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol.
Lancet 1 (1979) 636-639

22. HOPKINS, A.:
The pattern of gastric emptying: a new view of old results.
J. Physiol. 182 (1966) 144-149

23. HOUSTON, A.S., M.A. McLEOD, W.F.D. SAMPSON:
Principal components as an aid to classification of renal dynamic studies.
Eur. J. Nucl. Med. 4 (1979) 295-299

24. HOWLETT, P.J., H.J. SHEINER, D.C. BARBER, A.S. WARD, C.A. PEREZ-AVILA, H.L. DUTHIE:
Gastric emptying in control subjects and patients with duodenal ulcer before and after vagotomy.
Gut 17 (1976) 542-550

25. HOWLETT, P.J., A.S. WARD, H.L. DUTHIE:
Gastric emptying after vagotomy.
Proc. Roy. Soc. Med. 67 (1974) 836-838

26. HUNT, J.N.:
The viscosity of a test meal. Its influence on gastric secretion and emptying.
Lancet (1954) 17-18

27. HUMPHREY, C.S., A.R. WILKINSON:
The value of preserving the pylorus in the surgery of duodenal ulcer.
Brit. J. Surg. 59 (1972) 779-783

28. JENKINS, D.J.A., M.A. GASSULL, A.R. LEEDS, G. METZ, J.B. DILAWARI, B. SLAVIN, L.B. BLENDIS:
Effect of dietary fiber on complications of gastric surgery: prevention of postprandial hypoglycemia by pectin.
Gastroenterology 72 (1977) 215-217

29. KALBASI, H., F.R. HUDSON, A. HERRING, S. MOSS, H.I. GLASS, J. SPENCER:
Gastric emptying following vagotomy and antrectomy and proximal gastric vagotomy.
Gut 16 (1975) 509-513

30. KELLY, K.A.:
Gastric motility and ulcer surgery.
Surgical Clinics of North America 51 (1971) 927-933

31. KITTLER, J.:
Mathematical methods of feature selection in pattern recognition.
Int. J. of Man-Machine Studies 7 (1975) 609-637

32. LEISNER, B., G. ANTES, U. BÜLL, H.G. HEINZE:
Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik der Magenentleerung.
Münch. med. Wschr. 119 (1977) 695-696

33. MEIER, P., K.L. ZIERLER:
On the theory of the indicator dilution method for measurement of blood flow and volume.
J. appl. Physiol. 6 (1954) 731-744

34. MEVES, M., H.G. BEGER, D. BRAUN:
Die Messung der Magenentleerung mit Radioisotopen: Anwendung in der Chirurgie des Gastroduodenal-Ulkus.
Chirurg 45 (1974) 459-462

35. MORRISON, D.F.:
Multivariate Statistical Methods.
Mc Graw Hill Book Company, New York 1967 (Kap. 7)

36. RALPHS, D.N.L., O. LAWAETZ, N.J.G. BROWN, A.R. LEEDS:
Effect of a dietary fibre on gastric emptying in dumpers.
Gut 19 (1978) A986

37. REINERS, CHR., L. LEHMANN, G. RUPPERT, R. EICHNER, R. SCHAFFHAUSER, E. MOLL, W. BÖRNER:
Kamerafunktionsszintigraphie der Magenentleerung. Untersuchung an Magengesunden und Patienten nach selektiv-proximaler Vagotomie (SPV) mit und ohne Pyloroplastik (PP).
In: Nuklearmedizin. Klinische Bedeutung nuklearmedizinischer Diagnostik und Therapie.
Hrsg.: H.A.E. Schmidt und J. Ortiz Berrocal
Schattauer, Stuttgart - New York 1979 (S. 649-652)

38. REINSCH, C., J.H. WILKINSON:
Linear Algebra.
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1971

39. SACHS, L.:
Angewandte Statistik. 5. Aufl.
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1978 (S. 321)

40. SCHMIDLIN, P.:
Quantitative evaluation and imaging of functions using pattern recognition methods.
Phys. Med. Biol. 24 (1979) 385-395

41. SCHMIDLIN, P., J. CLORIUS, R. KUBESCH, K. DREIKORN:
Evaluation of dynamic studies by means of factor analysis.
In: Medical Radionucleide Imaging, IAEA,
Wien 1977 (S. 397-408)

42. SHEINER, H.J.:
Gastric emptying tests in man.
Gut 16 (1975) 235-247

43. SHEINER, H.J., H.L. DUTHIE, D.C. BARBER, P.J. HOWLETT:
The effect of highly selective vagotomy and truncal vagotomy with pyloroplasty on gastric emptying of solid food in man.
Brit. J. Surg. 62 (1975) 163-164

44. STARMER, C.F., D.O. CLARK:
Computer computations of cardiac output using the gamma function.
J. appl. Physiol. 28 (1970) 219-220

45. THOMPSON, H.K., C.F. STARMER, R.E. WHALEN, H.D. McINTOSH:
Indicator transit time considered as a gamma variate.
Circulation Res. 14 (1964) 502-515

L e b e n s l a u f

Am 27. November 1955 wurde ich als drittes Kind des Internisten Dr.med. Alfred Häußler und seiner Frau Renate, geb. Honecker, in Neckarsulm geboren.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich die Johannes-Häußler-Grundschule in Neckarsulm, anschließend das Albert-Schweitzer-Gymnasium am gleichen Ort. Hier legte ich im Juni 1974 das Abitur ab.

Von Juli 1974 bis zum April 1975 leistete ich Wehrdienst bei der Bundeswehr. Im Mai 1975 begann ich das Studium der Medizin an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg. Im März 1977 legte ich dort die ärztliche Vorprüfung ab. Die drei Teile der ärztlichen Prüfung bestand ich in Würzburg im März 1978, im August 1980 und im November 1981.

Im August 1981 heiratete ich die Studentin Barbara Bungert. Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 9.11.1981. Seit Januar 1982 leiste ich als Stabsarzt die restlichen 5 Monate meines Wehrdienstes ab.

Martin Häußler

Druck: Böhler-Verlag 87 Würzburg, Seilerstr. 10-10a